

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2005 年 4 月 28 日 (28.04.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/037267 A1

- (51) 国際特許分類: A61K 31/203, 9/51, 47/02, 47/10, 47/30, A61P 3/02
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/013180
- (22) 国際出願日: 2003 年 10 月 15 日 (15.10.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社 LTT バイオファーマ (LTT BIO-PHARMA CO., LTD.) [JP/JP]; 〒105-6201 東京都港区愛宕 2 丁目 5 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山口 葉子 (YAMAGUCHI, Yoko) [JP/JP]; 〒258-0022 神奈川県足柄上郡開成町牛島 2 7-1 7 Kanagawa (JP). 五十嵐 理

慧 (IGARASHI, Rie) [JP/JP]; 〒214-0036 神奈川県川崎市多摩区南生田 5 丁目 8-2 Kanagawa (JP). 水島 裕 (MIZUSHIMA, Yutaka) [JP/JP]; 〒106-0032 東京都港区六本木 6 丁目 1 2-3-2 4 0 2 Tokyo (JP). 武永 美津子 (TAKENAGA, Mitsuko) [JP/JP]; 〒216-0015 神奈川県川崎市宮前区菅生 2 丁目 3 0-1 Kanagawa (JP). 中村 なつみ (NAKAMURA, Natsumi) [JP/JP]; 〒216-0005 神奈川県川崎市宮前区土橋 7 丁目 1-5-1 1 1 Kanagawa (JP).

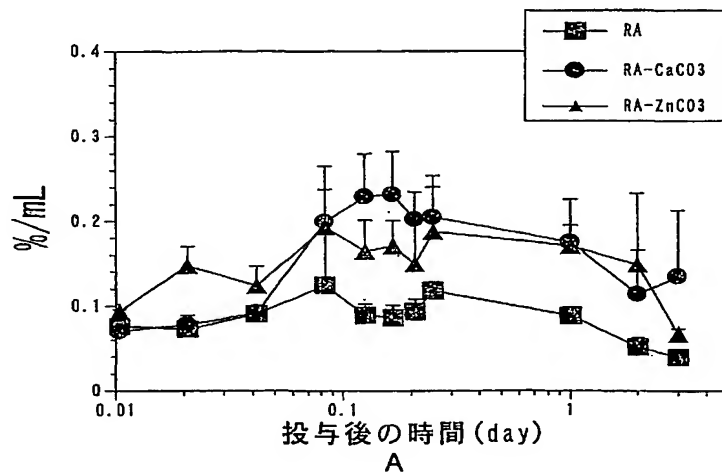
(74) 代理人: 草間 攻 (KUSAMA, Osamu); 〒102-0072 東京都千代田区飯田橋 4 丁目 5 番 1 2 号 岩田ビル 7 階 草間特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,

/ 続葉有 /

(54) Title: METHOD OF CONTROLLING PARTICLE SIZE OF RETINOIC ACID NANOPARTICLES COATED WITH POLYVALENT METAL INORGANIC SALT AND NANOPARTICLES OBTAINED BY THE CONTROLLING METHOD

(54) 発明の名称: 多価金属無機塩被覆レチノイン酸ナノ粒子の粒径の調整方法および当該調整方法により得られたナノ粒子



A...TIME (DAYS) AFTER ADMINISTRATION

(57) Abstract: It is intended to provide a method of controlling the particle size of retinoic acid nanoparticles having relieved irritation, which can be subcutaneously and intravenously administered, is usable as a sustained release preparation, and has such a high skin-permeability as allowing the use thereof as an external preparation such as a drug or a quasi drug as well as a cosmetic to be applied to the skin, etc., and nanoparticles obtained by the controlling method. More specifically speaking, the controlling method comprises dispersing a solution of retinoic acid in a lower alcohol together with an aqueous alkali solution, further adding a nonionic surfactant thereto to give a mixture micell, adding a metal chloride or acetate and an alkali metal carbonate or phosphate at a molar ratio of from 1:0 to 1.0 to thereby form a film of a polyvalent metal inorganic salt on the micell surface, and then regulating the particle size to 5 to 300 nm. As the polyvalent metal inorganic salt, use is made of calcium carbonate, zinc carbonate or calcium phosphate.

/ 続葉有 /

WO 2005/037267 A1



LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),

OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約: 皮下投与および静脈内投与が可能であり、徐放性製剤としても使用でき、さらに皮膚透過性が高く、したがって皮膚に塗布等をする医薬品および医薬部外品としての外用剤および化粧品にも使用できる、刺激性が低減されたレチノイン酸のナノ粒子について、その粒子径の調整方法および当該調整方法により得られたナノ粒子を提供する。その調整方法は、具体的には、レチノイン酸の低級アルコール溶液をアルカリ水溶液と共に分散し、さらに非イオン性界面活性剤を添加することにより調製した混合ミセルに、金属塩化物または酢酸化物と、アルカリ金属炭酸化物またはリン酸化物をモル比で1:0~1.0の範囲内で添加することによりミセル表面に多価金属無機塩の皮膜を形成し、その粒径を5~300nmの範囲内とすることによって行われる。その多価金属無機塩としては、炭酸カルシウム、炭酸亜鉛またはリン酸カルシウムである。